

University of Groningen

Studies on mechanisms of deposition of immune complexes in experimental glomerulonephritis

Damme, Boudewijn Jozef Cyriel Paul van

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version

Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
1977

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):

Damme, B. J. C. P. V. (1977). Studies on mechanisms of deposition of immune complexes in experimental glomerulonephritis. s.n.

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

DE meeste vormen van experimentele of klinische glomerulonefritis worden veroorzaakt door de aanwezigheid van immuuncomplexen in de glomeruli. Verschillende types kunnen daarbij onderscheiden worden. De pathogenese van deze verschillende types immuuncomplex glomerulonefritis wordt verklaard door de depositie van oplosbare immuuncomplexen in antigeen overmaat uit het serum in de weefsels.

Hoewel talrijke pogingen werden ondernomen om de verschillende vormen van immuuncomplex glomerulonefritis te veroorzaken door middel van infusen met in vitro gevormde immuuncomplexen, kon daarin geen eensluidend resultaat worden verkregen. Dit staat in tegenstelling met de vlotte inductie van de heterologe immuuncomplex glomerulonefritis, door het inspuiten van enkele mg antilichaam (aFx1A) gericht tegen tubulair epitheel brush border antigeen (Fx1A). Aangenomen wordt dat in het serum voldoende antigeen aanwezig is om circulerende complexen te vormen die zich dan kunnen nederzetten in de glomeruli (FEENSTRA et al., 1975).

In deze studie kon worden aangetoond dat in dit model de immuuncomplexdepositie zeer vlug geschiedt, en in het begin een wat lineaire vorm aanneemt, die na verloop van enkele uren in een duidelijk granulaire patroon verandert.

Inspuiten van hetzelfde antilichaam (aFx1A) bij muizen levert geen vorming op van immuuncomplexen in de circulatie en geen depositie in de glomeruli. Worden deze complexen wel gevormd door toevoegen van het antigeen, dan worden ze gefagocyteerd in de lever, maar niet neergezet in de nier. Dit toont aan dat de complexen die gevormd worden na éénmalig toedienen van aFx1A en die bij ratten een progressieve glomerulonefritis veroorzaken, niet nefritogeen zijn in se.

Een heterologe immuuncomplexdepositie kon worden veroorzaakt bij ratten in afwezigheid van circulerende immuuncomplexen: één nier werd geïsoleerd van de circulatie, gespoeld met buffer, geperfundeerd met het

antilichaam opgelost in een buffer, en opnieuw gespoeld met buffer om het niet gefixeerde antilichaam te verwijderen. Controle experimenten met perfusie met in vitro gevormde complexen van het Fx1A antigeen en het aFx1A leverden geen fixatie op van dit complex. Ook perfusie met normaal konijnegammaglobuline, leverde geen fixatie op.

Wanneer cryostaatcoupes van normale rattenieren geïncubeerd worden met het aFx1A kon men, bij hoge concentraties, en na voorbehandeling met neuraminidase, een fixatie van het antilichaam aantonen in de glomeruli. Dit was niet het geval indien muizenieren op deze wijze werden behandeld.

Uit deze experimenten wordt geconcludeerd dat de heterologe en de autologe immuuncomplexglomerulonefritis niet veroorzaakt worden door depositie van circulerende complexen van Fx1A en aFx1A, maar dat het antigeen een normaal bestanddeel is van de capillaire wand van de ratteglomerulus, en dat het ingespoten antilichaam zich vastzet op dit antigeen in de capillaire wand.

Ook in een ander model werd aangetoond dat in situ vorming van immuuncomplexen waarschijnlijker is dan nederzetting van immuuncomplexen uit de circulatie. Wanneer bovien serumalbumine (BSA) en zijn antilichaam (aBSA) worden ingespoten bij ratten, dan levert dit slechts minimale fixatie op van deze immuuncomplexen in de nier, terwijl het merendeel van de complexen in de lever worden gedeponeerd. Warmte geaggregeerd BSA (HABSA) wordt ook gedurende slechts korte tijd in het mesangium vastgehouden wanneer het in grote dosis wordt ingespoten.

De linker nier van proefdieren beladen met een grote dosis HABSA werd geperfundeerd met het antilichaam. Dit gaf aanleiding tot vorming van immuuncomplexen in het mesangium, die langzaam verwijderd werden en een focaal proliferatieve glomerulonefritis veroorzaakten. Controle experimenten door perfusie met het HABSA, met normaal konijnegammaglobuline, en met complexen van HABSA of natief BSA met zijn antilichaam leverden geen fixatie van de geperfundeerde substanties op.

Deze proeven wijzen erop dat ook in dit model de vorming van immuuncomplexen in situ een betere fixatie ervan in de glomeruli oplevert dan depositie van uit de circulatie.

Deze hypothese van in situ vorming van immuuncomplexen kan ook worden toegepast op andere vormen van experimentele of klinische glome-

glomerulonefritis. In de chronische serum ziekte bestaat een alternerend antigeen/antilichaam overwicht, wat progressief aangroeien van immuuncomplexen in de weefsels veroorzaakt. Ook in het acute serumzieke model kan deze hypothese worden toegepast. De humane membraanuze glomerulonefritis kan verklaard worden door de aanwezigheid van een nefritogeen antigeen in de capillaire wand van de glomeruli.

Deze nieuwe inzichten in de mechanismen van depositie van immuuncomplexen in de glomeruli, kunnen ongetwijfeld belangrijke gevolgen hebben in de verdere studies van experimentele of klinische vormen van glomerulonefritis, en in hun therapie.

REFERENCES

gespoeld met buffer om
controle experimenten met
t Fx1A antigeen en het
ok perfusie met normaal

eren geïncubeerd worden
, en na voorbehandeling
am aantonen in de glo-
n op deze wijze werden

dat de heterologe en de
veroorzaakt worden door
en aFx1A, maar dat het
llaire wand van de ratte-
ch vastzet op dit antigeen

at in situ vorming van im-
ing van immuuncomplexen
mine (BSA) en zijn anti-
lan levert dit slechts mini-
de nier, terwijl het meren-
eponereerd. Warmte geaggre-
nts korte tijd in het mesan-
wordt ingespoten.

et een grote dosis HABSA
gaf aanleiding tot vorming
angzaam verwijderd werden
is veroorzaakten. Controle
met normaal konijnegamma-
natief BSA met zijn anti-
eerde substanties op.

del de vorming van immuun-
a de glomeruli oplevert dan

immuuncomplexen kan ook
rimentele of klinische glome-